

PHARMACON– PROGRAM STUDI FARMASI, FMIPA, UNIVERSITAS SAM RATULANGI,
Volume 10 Nomor 3 Agustus 2021

**ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF SESEWANUA
LEAVES (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) TOWARDS WHITE RATS (*Rattus norvegicus* L.)
INDUCED BY CARRAGEENAN**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SESEWANUA
(*Clerodendrum squamatum* Vahl.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
YANG DIINDUKSI KARAGENAN**

Syari Sekar Suryandari^{1)*}, Edwin de Queljoe¹⁾, Olie S. Datu¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT MANADO, 95115

*ssekars147@gmail.com

ABSTRACT

Sesewanua (Clerodendrum squamatum Vahl.) has been used empirically as a medicine for fever, to reduce swelling and fractures by the people in North Sulawesi. The content of flavonoids in sesewanua leaves can be potential as an anti-inflammatory. Inflammation is the body's response to tissue damage caused by foreign agents. This study aims to prove the anti-inflammatory activity of 96% ethanol extract of sesewanua leaves with various dose of 18 mg/kg, 36 mg/kg, and 72 mg/kg BW in term of the diameter of oedem's decrease on the soles of rats' feet induced by 1% carrageenan. The diameter of the oedem thickness is measured by using digital calipers. The results showed that the extract of sesewanua leaves was able to reduce the diameter of oedem. The 18 mg/kg BW dose extract had the largest percentage of oedem inhibition, that is 95.04%. The extracts of various doses of 18 mg/kg, 36 mg/kg, and 72 mg/kg BW had no significant differences with positive controls, diclofenac sodium ($p \geq 0,05$). The conclusion of this study, the ethanol extract of sesewanua leaves has been shown to have anti-inflammatory activity similar to diclofenac sodium. The extract dose of 18 mg/kg BW has the most optimal anti-inflammatory effect.

Keywords: *Sesewanua (Clerodendrum squamatum Vahl.), Anti-inflammatory, Oedem, Carrageenan*

ABSTRAK

Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) telah digunakan secara empiris sebagai obat demam, penurunan bengkak, dan patah tulang oleh masyarakat di Sulawesi Utara. Kandungan flavonoid dalam daun sesewanua dapat berpotensi sebagai antiinflamasi. Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh agen asing. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun sesewanua dengan variasi dosis 18 mg/kgBB, 36 mg/kgBB, dan 72 mg/kgBB dilihat dari penurunan diameter udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan 1%. Diameter ketebalan udem diukur dengan jangka sorong digital. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sesewanua dapat menurunkan diameter udem. Ekstrak dosis 18 mg/kgBB memiliki persentase penghambatan udem terbesar yaitu 95,04%. Ekstrak variasi dosis 18 mg/kgBB, 36 mg/kgBB, dan 72 mg/kgBB memiliki perbedaan tidak bermakna dengan kontrol positif ($p \geq 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini, ekstrak etanol daun sesewanua terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi yang hampir sama dengan natrium diklofenak. Ekstrak dosis 18 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi yang paling optimal.

Kata kunci: *Sesewanua (Clerodendrum squamatum Vahl.), Antiinflamasi, Udem, Karagenan*

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh akibat adanya cedera atau kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak maupun zat mikrobiologi. Inflamasi ditandai dengan kemerahan, panas, pembengkakan atau udem, nyeri, dan perubahan fungsi jaringan (Mycek *et. al.*, 2001). Inflamasi merespon kerusakan jaringan dengan mendatangkan sel dan molekul pertahanan tubuh dari peredaran darah ke lokasi yang diperlukan untuk mengeliminasi penyebab yang mengganggu (Kumar, 2017). Terjadinya reaksi inflamasi dalam tubuh berfungsi untuk menghancurkan dan mengurangi agen pencedera maupun jaringan yang mengalami cedera, serta mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin, 2008).

Antiinflamasi disebut sebagai istilah dari agen atau obat yang berkhasiat dalam menekan suatu proses peradangan (Dorlan, 2002). Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) merupakan kelompok obat yang banyak diberikan dalam pengobatan inflamasi. Obat ini bekerja dalam menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) yang dapat menyebabkan efek samping pada sistem gastrointestinal dan sistem kardiovaskular, serta menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2). Adanya efek samping tersebut yang ditimbulkan sehingga banyak dilakukan penelitian-penelitian mengenai bahan alam untuk mencari alternatif terhadap obat antiinflamasi modern (Pountos, 2011).

Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) telah digunakan masyarakat Sulawesi Utara khususnya masyarakat Minahasa sebagai obat penurun demam, patah tulang, serta penurun bengkak (Hulisean, 2015). Berdasarkan analisis kandungan fitokimia oleh Sangi *et. al.* (2008) menunjukkan bahwa daun sesewanua positif mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid. Menurut penelitian dari Kaunang *et. al.* (2017) kandungan kimia dalam sesewanua meliputi tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid dengan konsentrasi yang sedang. Menurut Serafini (2010), senyawa flavonoid dapat menghambat inflamasi dengan menghambat enzim pro-inflamasi seperti siklooksigenase-2 (COX-2), lipooksigenase (LOX) dan iNOs (*Inducible Nitric Oxide Synthase*).

Berdasarkan hal tersebut sehingga peneliti ingin melakukan pengujian aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian dilakukan di Laboratorium Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Alam Universitas Sam Ratulangi Manado pada bulan Desember 2020 sampai Februari 2021.

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain oven, blender, ayakan, alat-alat gelas (Pyrex), wadah maserasi (toples), corong pisah, spatula, kertas saring, lumpang, sudip, sonifikator, kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, spuit injeksi, timbangan analitik, timbangan hewan, jarum sonde tikus, jangka sorong dan stopwatch.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.), Etanol 96%, Karagenan 1%, Na-CMC 1%, Tablet Natrium Diklofenak, Larutan NaCl 0,9%, dan aquades.

Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Sesewanua yang diperoleh dari Desa Maumbi, Kecamatan Kalawat, Minahasa Utara. Daun Sesewanua segar sebanyak 1,5 kg dicuci bersih di air mengalir dan ditiriskan. Sampel kemudian dikeringkan dengan cara di oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$. Sampel yang telah kering selanjutnya di haluskan dengan cara diblender sampai menjadi serbuk. Serbuk dari sampel kemudian diayak menggunakan ayakan hingga didapat simplisia yang halus dan seragam.

Ekstraksi Sampel

Daun Sesewanua diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 200 g simplisia daun sesewanua direndam dengan etanol 96% 1.000 ml dengan sesekali diaduk selama 3×24 jam, lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan residu I. Residu I kemudian direndam kembali dengan pelarut etanol 96% 750 ml dengan sesekali diaduk selama 2×24 jam lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan Residu II. Residu II kembali direndam dengan pelarut etanol 96% 500 ml dengan sesekali diaduk

selama 1×24 jam lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan Residu III. Selanjutnya, filtrat I, II, dan III digabung dan diuapkan dalam oven pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak kental daun sesewanua (Hohakay, 2019).

Penetapan Dosis dan Penyiapan Larutan

a. Induktor Radang (Karagenan 1%)

Induktor radang dibuat dengan melarutkan 100 mg karagenan pada larutan NaCl 0,9% 10 ml, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C . Dosis karagenan sebagai induktor udem untuk kaki tikus yakni 0,1 ml dari larutan karagenan 1 % (Sativa, 2014).

b. Kontrol negatif (Na CMC)

Suspensi Na-CMC 1% dibuat dengan memasukkan 1 gram Na-CMC sedikit demi sedikit pada 100 ml aquadest panas dengan suhu 70°C sambil diaduk sampai terbentuk larutan koloidal yang homogen.

c. Kontrol positif (Natrium Diklofenak)

Natrium diklofenak yang digunakan ialah tablet natrium diklofenak generik (*Novell®*). Dosis natrium diklofenak sebagai kontrol positif adalah 4,5 mg/kg BB tikus. Untuk membuat larutan natrium diklofenak, dilakukan uji kesetaraan bobot, kemudian tablet natrium diklofenak digerus lalu ditimbang sesuai serbuk setara dan dilarutkan dalam larutan suspensi Na-CMC selanjutnya diaduk sampai homogen.

d. Ekstrak Daun Sesewanua

Dosis ekstrak daun sesewanua yang digunakan adalah 18 mg/kg BB tikus, 36 mg/kg BB tikus, dan 72 mg/kg BB tikus. Untuk membuat larutan dari ekstrak daun sesewanua, masing-masing dosis dilarutkan dalam larutan suspensi Na CMC, kemudian dilakukan sonifikasi sampai homogen.

Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) sebanyak 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 3 ekor tikus di setiap kelompok. Dilakukan adaptasi pada hewan uji terhadap lingkungan laboratorium selama 1 minggu dalam kandang yang dijaga kebersihannya. Hewan uji yang sehat

ditandai dengan gerakan yang lincah. Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama ± 18 jam dengan tetap diberi minum sebelum dilakukan perlakuan (Angreani, 2020).

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Masing-masing hewan uji ditimbang, telapak kaki kanan belakang tikus diukur diameter ketebalannya sebagai diameter awal. Setiap hewan uji diinjeksi dengan larutan karagenan 1% sebanyak 0,1 ml secara subplantar pada kaki kanan belakang. Setelah 30 menit dari penginjeksian, diameter ketebalan kaki tikus diukur kembali. Setiap kelompok hewan uji kemudian diberi perlakuan secara peroral dengan ketentuan sebagai berikut:

Kontrol Negatif : diberikan larutan suspensi Na CMC 1% sebanyak 1 ml.

Kontrol Positif : diberikan larutan suspensi natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kg BB tikus.

Ekstrak Dosis I : diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 18 mg/kg BB tikus.

Ekstrak Dosis II : diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 36 mg/kg BB tikus.

Ekstrak Dosis III : diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 72 mg/kg BB tikus.

Setelah diberi perlakuan dilakukan kembali pengukuran diameter ketebalan kaki tikus. Pengukuran diameter ketebalan kaki tikus dilakukan pada jam ke-1, 2, 3, 4, 5, dan 6 setelah diberi injeksi. Pengukuran diameter kaki tikus dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dan dicatat hasilnya.

Analisis Data

Data diameter telapak kaki tikus yang diperoleh kemudian diolah dengan menghitung persentase penghambatan udemnya. Persentase inflamasi dan persentase penghambatan inflamasi dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Persentase Inflamasi} = \frac{Dt - Do}{Do} \times 100\%$$

$$\text{Persentase Inhibisi Inflamasi} = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Dimana :

Dt = Diameter kaki tikus setelah waktu t

Do = Diameter awal kaki tikus

a = Persen inflamasi kelompok kontrol negatif

b = Persen perlakuan bahan uji atau obat pembanding

Data diameter telapak kaki tikus yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Untuk melihat normalitas data dilakukan uji *Shapiro-Wilk* dan untuk melihat homogenitas data dilakukan uji *Levene*. Data yang diperoleh tidak terdistribusi normal dan tidak bervariasi homogen sehingga digunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan pada data, lalu dilanjutkan dengan melakukan uji *Mann Whitney* untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok (Ramadhiani, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran dari identitas sampel. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman *Sesewanua* yang diperoleh dari Desa Maumbi, Kecamatan Kalawat, Minahasa Utara. Identifikasi dilakukan di Laboratorium Biologi Dasar FMIPA Universitas Sam Ratulangi. Hasil determinasi menyatakan bahwa dapat dipastikan sampel yang digunakan benar merupakan tanaman *Sesewanua* (*Clerodendrum squamatum* Vahl.).

Ekstraksi Sampel

Ekstraksi dilakukan terhadap 200 gram simplisia daun *Sesewanua* dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi digunakan karena tidak melalui proses pemanasan sehingga tidak merusak kandungan bahan aktif yang akan disari yakni flavonoid, selain itu metode ini cukup sederhana karena hanya memerlukan alat berupa toples sebagai bejana maserasi. Etanol 96% merupakan pelarut yang bersifat polar sehingga dapat menarik senyawa flavonoid yang ada di dalam sampel yang juga bersifat polar, selain itu pelarut etanol 96% juga mudah menguap sehingga sangat cocok digunakan sebagai pelarut untuk proses ekstraksi. Filtrat dari hasil ekstraksi dipekatkan dan mendapatkan hasil ekstrak kental dengan berat 18,42 gram. Persen rendemen yang didapat adalah sebesar 9,21%.

Uji Antiinflamasi

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan metode pembuatan udem pada telapak kaki tikus. Metode ini digunakan karena

sederhana dan cepat dalam pengerjaannya, udem yang dihasilkan dapat terlihat dengan jelas, serta tidak memerlukan pembunuhan hewan. Selain itu, metode ini merupakan metode yang umum digunakan untuk pengujian antiinflamasi.

Pembuatan udem dilakukan pada telapak kaki kanan belakang tikus dengan menginduksi 0,1 ml larutan karagenan 1% secara subplantar. Karagenan melepaskan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin, sehingga dapat menimbulkan udem karena adanya antibodi hewan uji yang bereaksi terhadap antigen untuk melawan pengaruh dari antigen tersebut (Necas, 2013). Karagenan dipilih sebagai bahan iritan untuk membuat udem karena memiliki beberapa keuntungan, yaitu tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan, serta dapat memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi daripada bahan iritan lainnya sehingga cocok dipilih sebagai induktor pembuat udem (Rifaldy, 2019).

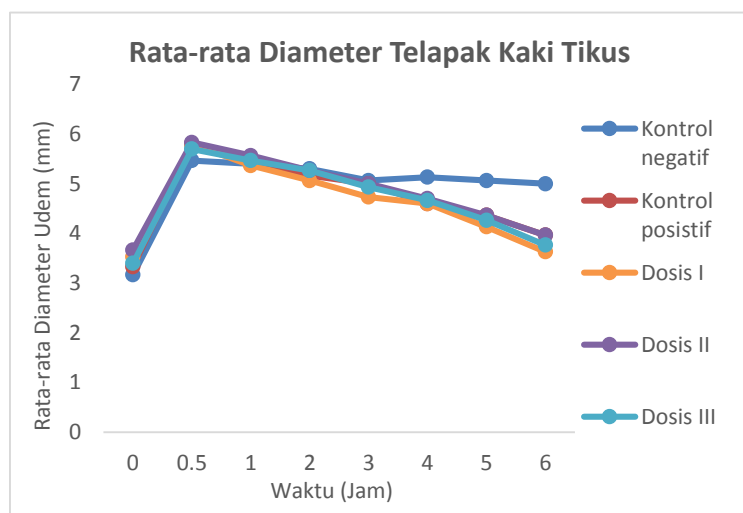
Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, pada setiap kelompok perlakuan digunakan 3 ekor tikus. Adaptasi dilakukan terhadap tikus pada lingkungan laboratorium selama ± 1 minggu. Selain itu sebelum dilakukan perlakuan, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama ± 18 jam dengan tetap diberi minum. Zat uji diberikan secara peroral sehingga hewan uji perlu dipuasakan terlebih dahulu agar saluran pencernaan dari hewan uji bersih dari makanan dan zat-zat kimia lainnya. Adanya makanan dan zat kimia lain yang berada di dalam saluran pencernaan dikhawatirkan dapat terjadi reaksi senyawa dengan zat uji yang diberikan (Jothy *et.al.*, 2011).

Penelitian ini menggunakan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif serta natrium diklofenak sebagai kontrol positif. Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu obat yang mempunyai efek antiinflamasi dan kerap digunakan sebagai kontrol pembanding dalam penelitian-penelitian mengenai uji antiinflamasi. Selain itu, natrium diklofenak mempunyai kemampuan absorpsi yang cepat dalam tubuh, serta memiliki efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat-obat antiinflamasi lainnya seperti piroxicam, dan indometasin (Tjay dan Raharja, 2002). Selama proses pembuatan larutan ekstrak kental daun *sesewanua* tidak dapat larut dengan sempurna dalam suspensi Na CMC 1%, sehingga dilakukan

sonifikasi untuk memecah partikel ekstrak agar ekstrak dapat larut sempurna dalam suspensi.

Parameter pengukuran yang digunakan pada penelitian ini adalah diameter atau ketebalan dari udem yang terbentuk pada telapak kaki tikus. Pengukuran udem dilakukan menggunakan jangka sorong digital dengan cara mengukur diameter atau ketebalan dari udem pada telapak kaki tikus. Pengukuran udem dengan jangka sorong sering digunakan dalam pengujian antiinflamasi dan

relatif sederhana. Menurut Corsini *et. al.* (2005), udem yang dibentuk oleh induksi bahan iritan karagenan dapat bertahan selama 6 jam setelah itu berkurang secara berangsur-angsur dalam waktu 24 jam. Berdasarkan hal tersebut sehingga pengukuran diameter udem dilakukan selama 6 jam ketika udem masih bertahan. Grafik hasil pengukuran rata-rata diameter telapak kaki tikus dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata diameter telapak kaki tikus pada masing-masing kelompok perlakuan

Berdasarkan data grafik pada Gambar 1, dapat dilihat pada menit ke 30 setelah penginduksian karagenan 1% terjadi kenaikan rata-rata diameter atau ketebalan telapak kaki tikus pada masing-masing kelompok perlakuan. Hal ini menandakan telah terbentuk udem pada telapak kaki tikus akibat adanya penginduksian bahan iritan yaitu karagenan 1% 0,1 ml. Semua kelompok

perlakuan menunjukkan adanya penurunan diameter udem pada telapak kaki tikus. Pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan diameter udem namun tidak signifikan seperti pada kelompok perlakuan lainnya, dan udem masih bertahan hingga pada jam ke-6. Hal ini menandakan benar bahwa udem yang terbentuk oleh karagenan dapat bertahan selama 6 jam.

Tabel 1. Rata-rata persentase inflamasi pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Presentase Inflamasi (%)							
	SI*	Menit ke-30	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-5	Jam ke-6
Kontrol negatif	0	72,77	70,63	67,44	60,08	62,13	60,01	57,93
Kontrol positif	0	73,98	63,99	55,02	50,00	37,99	30,95	19,01
Dosis I (18 mg/kg BB tikus)	0	64,88	52,51	44,04	34,47	30,75	17,73	3,01
Dosis II (36 mg/kg BB tikus)	0	59,11	51,95	43,71	36,40	28,26	19,20	8,27
Dosis III (72 mg/kg BB tikus)	0	67,86	60,99	53,75	45,19	37,33	25,51	10,85

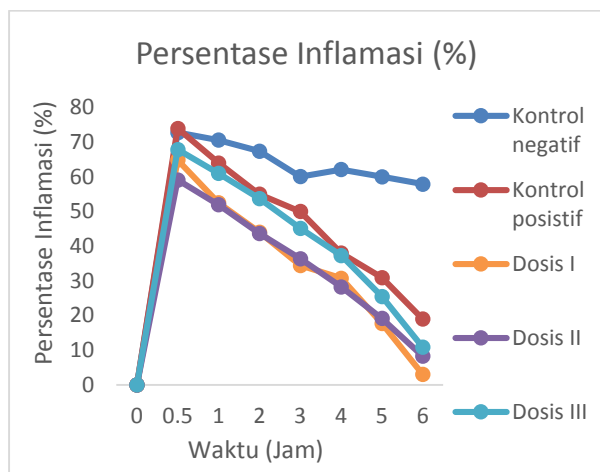
*SI = Sebelum Injeksi

Tabel 2. Rata-rata persentase inhibisi inflamasi pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Presentase Inhibisi Inflamasi (%)							
	SI*	Menit ke-30	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-5	Jam ke-6
Kontrol negatif	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrol positif	0	-3,2	8,01	17,44	16,11	38,69	48,39	65,7

Dosis I (18 mg/kg BB tikus)	0	11,24	26,18	35,32	43,09	51,17	71,00	95,04
Dosis II (36 mg/kg BB tikus)	0	17,55	26,29	35,17	39,44	52,97	68,27	85,80
Dosis III (72 mg/kg BB tikus)	0	6,84	13,59	20,78	24,81	39,57	57,18	81,29

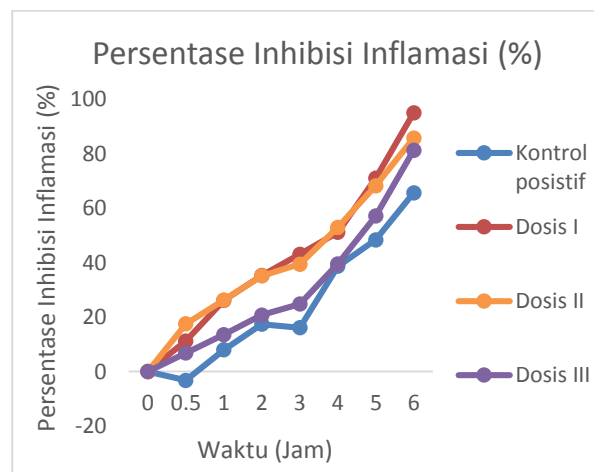
*SI = Sebelum Injeksi



Gambar 2. Grafik rata-rata persentase inflamasi (%)

Begitu juga pada data persentase inflamasi pada setiap kelompok (Tabel 1 dan Gambar 2), terjadi penurunan persentase inflamasi yang signifikan kecuali pada kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC 1 % yang tidak mampu menghambat udem yang terbentuk. Adanya penurunan persentase inflamasi yang terjadi pada kelompok kontrol negatif adalah dari imunitas hewan uji dan bukan karena pemberian Na CMC 1%.

Suatu bahan obat dikatakan mempunyai aktivitas antiinflamasi apabila mampu menghambat atau menghambat derajat udem yang terbentuk akibat induksi pada hewan uji. Berdasarkan data persentase inhibisi inflamasi (Tabel 2 dan Gambar 3), kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak mempunyai aktivitas antiinflamasi karena mampu menghambat persentase udem yang terbentuk pada hewan uji setelah diberi perlakuan. Pada kelompok ekstrak dosis 18 mg/kg BB tikus dapat dikatakan memiliki kemampuan dalam menghambat inflamasi yang paling besar dibandingkan kelompok kontrol positif dan kelompok dengan dua dosis lainnya. Hal ini berarti ekstrak dosis 18 mg/kg BB tikus merupakan dosis yang paling optimal dalam menghambat inflamasi dibandingkan dengan kelompok dosis 36 mg/kg BB tikus dan 72 mg/kg BB tikus.



Gambar 3. Grafik rata-rata persentase inhibisi inflamasi (%)

Seharusnya peningkatan dosis akan menunjukkan terjadinya peningkatan aktivitas antiinflamasi, namun pada penelitian ini didapatkan bahwa dosis 36 mg/kg BB tikus dan 72 mg/kg BB tikus memiliki aktivitas inflamasi yang lebih rendah dari dosis 18 mg/kg BB tikus. Hal ini dapat disebabkan karena ada beberapa jenis obat yang justru menyebabkan pelepasan histamin secara langsung dari sel mast apabila diberikan dalam dosis tinggi, sehingga mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah terhadap cairan plasma dan menimbulkan proses peradangan (Fitriyani *et. al.*, 2011). Dengan demikian, diduga pada ekstrak etanol daun sesewanua mengandung senyawa yang dapat mengakibatkan hal tersebut.

Hasil analisis statistik dengan uji *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* diperoleh bahwa antar kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan lainnya memiliki perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$), kecuali antar kelompok kontrol negatif dan ekstrak dosis 36 mg/kg BB tikus yang tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$). Artinya, kelompok ekstrak dosis 18 mg/kg BB tikus dan ekstrak dosis 72 mg/kg BB tikus terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi. Berdasarkan uji tersebut juga diperoleh bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak dosis 18 mg/kg BB tikus, 36 mg/kg BB tikus, dan 72 mg/kg BB tikus tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$).

Dengan demikian, dapat diartikan bahwa kelompok ekstrak dosis 18 mg/kg BB tikus, 36 mg/kg BB tikus, dan 72 mg/kg BB tikus memiliki efek yang hampir sama dengan kontrol positif natrium diklofenak.

Pada kelompok ekstrak dosis 36 mg/kg BB tikus meskipun pada uji *Mann Whitney* tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif, namun dapat dilihat secara nyata bahwa kelompok ekstrak dosis 36 mg/kg BB tikus dapat menurunkan diameter udem pada telapak kaki tikus lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Selain itu, dapat dilihat dari data persentase inhibisi inflamasi, bahwa kelompok ekstrak dosis 36 mg/kg BB tikus mampu menghambat udem yang terbentuk. Dalam uji *Mann Whitney* juga menyatakan bahwa kelompok ekstrak dosis 36 mg/kg BB tikus tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yang artinya memiliki efek hampir sama dengan kontrol positif, sehingga dapat dikatakan dosis 36 mg/kg BB tikus juga memiliki aktivitas antiinflamasi.

Adanya aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun sesewanua karena terdapat kandungan senyawa aktif flavonoid pada daun sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.). Berdasarkan penelitian oleh Hohakay (2019), dalam daun sesewanua segar, daun sesewanua yang dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C dan 60°C berturut-turut mengandung flavonoid sebesar 1.2%, 0.72%, 0.78% and 0.62%. Berdasarkan penelitian oleh Sapiun (2020), dalam ekstrak etanol daun sesewanua terdapat kandungan flavonoid sebesar 134,79 ppm atau sebesar 13,47 %.

Flavonoid menghambat inflamasi dengan menghambat enzim pro-inflamasi seperti siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX). Ketika suatu jaringan cedera maka asam arakidonat akan melepaskan prostaglandin dengan adanya bantuan dari enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, apabila kedua enzim tersebut terhambat maka asam arakidonat tidak dapat melepaskan prostaglandin dan leukotrien yang merupakan mediator-mediator inflamasi. Flavonoid juga dapat menghambat degranulasi neutrofil sehingga mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh neutrofil sehingga prostaglandin dan leukotrien yang dihasilkan pun berkurang. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat pelepasan histamin oleh sel mast dan menurunkan jumlah leukosit (Serafini, 2010; Nijveldt *et al.*, 2001).

Ketika inflamasi terjadi mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien dapat menyebabkan terjadinya permeabilitas kapiler dan peningkatan adhesi antara leukosit dan sel endotel dari pembuluh kapiler (Corwin, 2008). Flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang membantu proses biosintesis prostaglandin dan leukotrien, serta dapat menurunkan jumlah leukosit sehingga adhesi antara leukosit dan sel endotel berkurang dan mengakibatkan turunnya respon inflamasi pada tubuh (Nijveldt *et al.*, 2001).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa ekstrak etanol daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) dengan pemberian dosis 18 mg/kg BB tikus, 36 mg/kg BB tikus, dan 72 mg/kg BB tikus terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan efek yang hampir sama dengan natrium diklofenak. Dosis dengan efek antiinflamasi paling optimal adalah pada dosis 18 mg/kg BB tikus dengan persentase inhibisi inflamasi yang mencapai 95,04%.

SARAN

Perlu dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui dengan pasti jenis flavonoid yang terkandung dalam daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) yang berperan menghambat inflamasi serta uji toksisitas untuk mengetahui dosis toksik dari ekstrak daun Sesewanua. Selain itu, diperlukan penelitian lanjut mengenai potensi antiinflamasi ekstrak daun Sesewanua dalam berbagai bentuk sediaan dengan variasi konsentrasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Angreani, D., Sangi, M., Fatimah, F. 2020. Aktivitas Anti-inflamasi Ekstrak Etanol Tepung Pelepah Aren (*Arenga pinnanta*). *Chem. Prog.* **13(2)**: 123-127.
- Corsini, Raymond J. 2005. *The Dictionary of Psychology*. Brunner-Routledge, United States of America.
- Corwin, E.J. 2008. *Handbook Of Pathophysiology, 3th Edition*. Lippincort Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Dorland, W.A.N. 2002. Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29. EGC, Jakarta.
- Fitriyani, A., Muslichah, S., dan Nuri. 2011. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih

- Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*. **16(1)**: 34 – 42.
- Hohakay, J.J., Pontoh, J., Yudistira, A. 2019. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.). *Pharmacon*, **8(3)**: 748-757.
- Hulisean, Y., Runtunewe, M.R.J., Wewenggang, D. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan *n*-Heksan dari Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **4(3)**: 155-156.
- Jothy, et. al. 2011. Acute Oral Toxicity of Methanolic Seed Extract of Cassia fistula in Mice. *Molecules*. **16(6)**: 5268-5282.
- Kaunang, E.N.S., and Semuel, M.Y. 2017. Botanical and Phytochemical Constituents of Several Medicinal Plants From Mount Klabat North Minahasa. *Journal of Medical Plants Studies*. **5(2)**: 29-35.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C. 2017. *Robbins Basic Pathology 10th Edition*. Terjemahan : Maria Fransisca Ham dan Meilania Saraswati. Elsevier, Singapura.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Widya Media, Jakarta.
- Necas, J.L. 2013. Carrageenan: a review. *Veterinarni Medicina*. **58(4)**: 187-205.
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C., Boelens P.G., Norren, K.V., dan Leeuwen, P.A.M. 2001. Flavonoids : A Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Application. *Am J Clin Nutr*. **74**: 418-425.
- Pountos, I., Georgouli, T., Howard, B., Giannoudis, P.V. 2011. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Prostaglandins, Indications, and Side Effects. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*. **3**: 19-27.
- Ramadhiani, A.R., Tari, M., dan Zalia, M. 2019. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton.) Hassk) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*. **4(3)**: 398-406.
- Rifaldy, M.R., Suwendar, dan Yuniarni, U. 2019. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) sebagai Antiinflamasi terhadap Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Farmasi*. **5(2)**: 241-248.
- Sangi, M., Runtunewe, M.R.J., Simbala, H.E.I., Makang, V.M.A. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*. **1**: 47-53.
- Sapiun, Z., Pangalo, P., Imran, A.K., Wicita, P.S., Daud, R.P.A. 2020. Determination of Total Flavonoid Levels of Ethanol Extract Sesewanua Leaf (*Fragrans* Wild) With Maceration Method Using UV-Vis Spectrophotometry. *Pharmacognosy Journal*. **12(2)**: 356-360.
- Sativa, O., Yuliet, Sulastri, E. 2014. Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Lamda Karagenan. *Online Journal of Nature Science*. **3(2)**: 79-94.
- Serafini, M., Peluso, I., Raguzzini, A. 2010. Session 1 : Antioxidant and the immune system Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proceedings of the Nutrition Society*. **69**: 273-278.
- Tjay, T. H., dan Raharja. 2002. Obat-Obat Penting. Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi V. Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.